

令和 2 年 7 月 13 日現在

機関番号：32202
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2016～2019
課題番号：16K09254
研究課題名(和文) 医療ビッグデータとウェアラブル機器を活用したインフルエンザの包括的モニタリング
研究課題名(英文) Comprehensive monitoring of infectious diseases including influenza using big data in medicine
研究代表者
畠山 修司 (Hatakeyama, Shuji)
自治医科大学・医学部・教授
研究者番号：40463864
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：熊本県国保・後期高齢者医療レセプトデータおよびナショナルデータベース(2012～15年)を用い、それぞれ70万件および2.6億件の抗菌薬の処方動向を解析した。広域抗菌薬が約90%を占め、約70%が急性気道感染症と急性下痢症に処方された。小児、成人女性、西日本、若年者、小規模医療施設が抗菌薬処方の方多さと関連した。

熊本県国保等レセデータを用い、インフルエンザと診断された13.5万人を解析した。約90%に迅速診断検査が、約90%に抗インフルエンザ薬の処方がなされていた。診断後30日以内の入院率は31/10万人年であり、高リスク者・低リスク者とも、入院率は抗インフルエンザ薬処方群が有意に低かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

大規模医療情報データベース(レセプトデータ)の利活用環境を整えた。膨大な臨床情報を、高度のデータ技術で解析するために、臨床医学とデータ工学の橋渡し人材を育成した。今後の発展研究の基礎にできる。地域およびわが国全体の抗菌薬耐性(AMR)対策において、重要な介入対象および効果判定の指標となるデータが得られた。

レセプトデータによるインフルエンザ医療のモニタリングおよび医療負荷の解析方法を構築することができた。日本方式のインフルエンザの診断・治療法の効果を評価する一つの方策として利用できる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)： Approximately 0.7 million and 260 million antibiotic prescriptions were analyzed using a public health insurance claims database in Kumamoto and a national administrative claims database in Japan, respectively. Third-generation cephalosporins, macrolides, and quinolones constituted 90% of oral antibiotic prescriptions. Approximately 70% of oral antibiotics were prescribed for acute respiratory infections and acute diarrhea. A high rate of antibiotic prescriptions was observed in children (age: 0-9 years), women, residents of western Japan and patients from small-sized health centers.

Using a public health insurance claims database, we investigated 135,000 patients diagnosed with influenza; approximately 90% of patients received anti-influenza drugs. The incidence of hospital admission within 30 days of diagnosis was 31/100,000 person-years. Anti-influenza drug prescriptions were significantly associated with a lower incidence of admission, regardless of comorbidities.

研究分野：感染症学・総合診療内科学

キーワード：感染症疫学 医療ビッグデータ 抗微生物薬 インフルエンザ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

インフルエンザは毎年流行し、高齢者における冬季死亡を年間1万人程度押し上げると推測されている。また、ひとたび新型インフルエンザのパンデミックが起これば、季節性インフルエンザの数倍～数十倍の罹患率や死亡率が想定されるため、十分な対策を要する。このような状況から、インフルエンザの診断・治療・予防法は、年々改善されてきた。わが国の迅速診断キットや抗インフルエンザ薬の使用量は世界で突出するに至り、インフルエンザと肺炎球菌の予防接種が高齢者で定期化された。しかし、これら様々な対策が自治体や国レベルでなされているにもかかわらず、その包括的な効果判定はなされておらず、抗インフルエンザ薬や抗微生物の広範な使用により、罹患率・死亡率・医療経済がどのように変化したかを示すデータが十分でなかった。また、大規模レセプトデータなどの医療ビッグデータの活用が課題であった。

2. 研究の目的

インフルエンザ等の感染症の発生規模、受診状況、診断法、治療法、合併症、医療費などを、大規模データを用いて包括的にモニタリングし、医療負荷の実態や医療施策の効果を解析すること、および大規模データ解析基盤の構築と解析手法の確立を目的とした。

3. 研究の方法

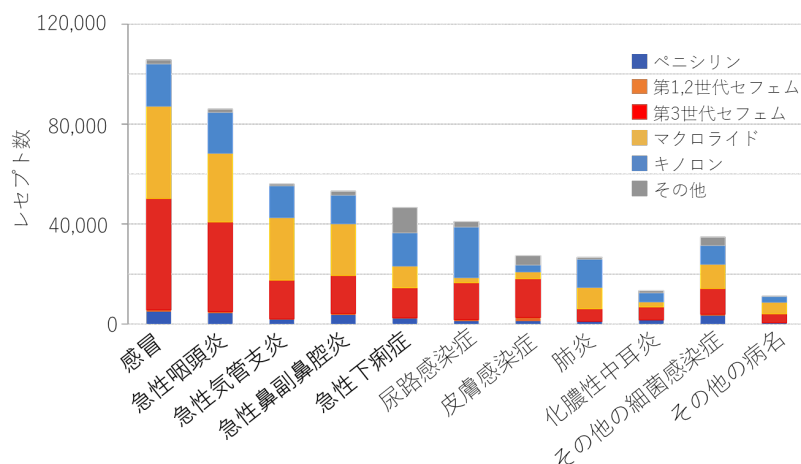
まず、大規模データとして、熊本県国保・後期高齢者医療レセプトデータと、全国規模レセプト情報等データベース(ナショナルデータベース)を活用するために、これらの利活用基盤の整備と解析方法の確立を行った。次いで、主たる解析対象を、抗菌薬、抗インフルエンザ薬などの抗微生物薬、およびインフルエンザ、急性上気道炎、急性下痢症などの感染性疾患と設定した。地域データによって解析法を確立したのち、全国データへ拡大した。

4. 研究成果

自治医科大学データサイエンスセンター、医療経済研究機構、東京大学生産技術研究所との共同研究体制をとり、大規模レセプトデータの利活用環境を整えた。重要な臨床情報を、高度のデータ技術で解析するために、臨床医学とデータ工学の橋渡し人材の育成を行った。

熊本県国保・後期高齢者医療レセプトデータ(約780万の外来受診レセプト)を用い、抗菌薬の処方動向と対象疾患の包括解析を行った。経口抗菌薬処方のあった約70万レセプトデータを解析した。最も多く使用されたのは、第3世代セファロスポリン、マクロライド、キノロンであり、これらで経口抗菌薬処方の90%近くを占めた。付随したICD-10に基づく病名コードは、感冒、咽頭炎、気管支炎、副鼻腔炎など急性気道感染症が多くを占め(約70%)、消化管感染症/急性下痢症、尿路感染症、皮膚軟部組織感染症がそれに次いだ(図1)。急性気道感染症

図1. 経口抗菌薬処方量および内訳と対象病名(熊本県レセプト, 2012年度)



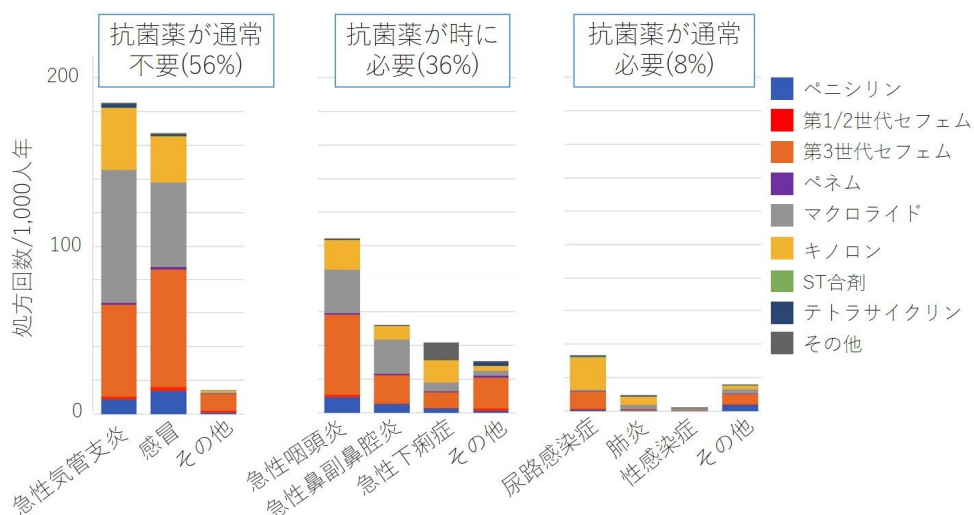
に対する経口抗菌薬処方に関連する因子は、65歳以上よりも若年者(調整オッズ比 1.48~2.75)、500床以上の病院よりも小規模医療施設(調整オッズ比 1.71~4.24)であることも明らかになった(表 1)。地域における抗菌薬耐性(AMR)対策において、重要な介入対象および効果判定の指標となるデータが得られた。

変数	抗菌薬レセプト数	抗菌薬処方割合	調整OR	95%CI
年齢				
0-9歳	44,413	50.4%	1.48	1.46-1.50
10-19歳	20,822	65.1%	2.75	2.69-2.82
20-64歳	84,952	54.6%	1.92	1.89-1.94
≥65歳	121,289	37.9%	1	
施設規模				
クリニック	233,078	49.8%	4.24	4.03-4.45
病院(<200床)	23,012	30.8%	2.07	1.97-2.18
病院(200-499床)	9327	28.2%	1.71	1.62-1.80
病院(≥500床)	2064	18.2%	1	

表 1. 急性気道感染症に対する抗菌薬処方に関連する因子(熊本県レセプト, 2012年度)

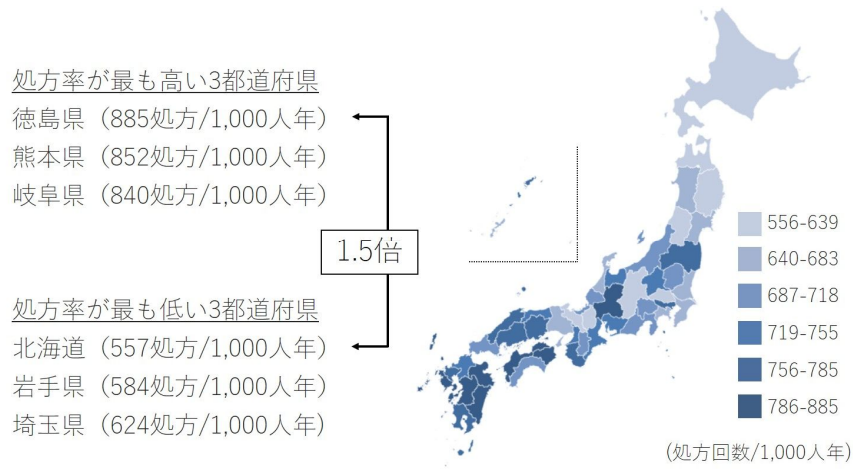
全国規模レセプト情報等データベース(2012~2015年)を用いた、2.6億の抗菌薬処方レセプトデータの解析も行った。抗菌薬処方は年間約9000万件あり、人口1000人あたりの処方件数は1年間で704処方であった。その約70%が急性気道感染症と急性下痢症への処方だった。全体の56%が、抗菌薬が通常不要と分類される感染症への処方だった(図2)。急性咽頭炎や急性鼻副鼻腔炎に対する抗菌薬の90%以上が広域抗菌薬であった。小児、成人女女性、西日本で抗菌薬処方が多かった(図3)。わが国の抗菌薬耐性(AMR)対策において、重要な介入対象および効果判定の指標となるデータが得られた。

図 2. 疾患別経口抗菌薬の処方率(全国・NDB, 2012~14年度)



熊本県国保・後期高齢者医療レセプトデータによるインフルエンザ医療のモニタリングおよび医療負荷の解析法の構築も進めることができた。インフルエンザと診断された13.5万人を解析、約90%にインフルエンザ迅速診断検査が、約90%に抗インフルエンザ薬の処方がなされていた。処方率は、高リスク患者(年齢や基礎疾患による)および低リスク患者いずれも同程度に高かった。診断後30日以内の入院率は10万人あたり31であり、米国(同64)や英国(同49)

図 3. 経口抗菌薬の処方率(全国・NDB、2012～2014 年度)



より少ないことが分かった。入院原因は、肺炎、心不全、喘息、脳卒中、急性冠症候群などが多く、それらの発生率を他国との比較解析が行えた。さらに、高リスク患者・低リスク患者いずれも、診断後 30 日以内の入院割合は、抗インフルエンザ薬の処方があった患者のほうが、処方がなかった患者よりも有意に低かった($p < 0.05$)。抗インフルエンザ薬の種類別にも、入院リスクの低減に与える影響を分析(多変量ロジスティック解析)できた。日本方式のインフルエンザの診断・治療の効果を評価する一つの方策として利用できる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Hashimoto Hideki, Matsui Hiroki, Sasabuchi Yusuke, Yasunaga Hideo, Kotani Kazuhiko, Nagai Ryoza, Hatakeyama Shuji	4. 巻 9
2. 論文標題 Antibiotic prescription among outpatients in a prefecture of Japan, 2012?2013: a retrospective claims database study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e026251 ~ e026251
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjopen-2018-026251	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki J, Hatakeyama S, Morisawa Y, Yamada T.	4. 巻 71
2. 論文標題 Significant 1, 3- -D-glucan content in a penicillin G potassium product	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Jpn J Antibiot	6. 最初と最後の頁 23-27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hatakeyama Shuji, Okamoto Koh, Ogura Kenichi, Sugita Chise, Nagi Minoru	4. 巻 Epub ahead of print
2. 論文標題 Histoplasmosis among HIV-infected patients in Japan: A case report and literature review	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 Epub ahead og
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2018.354	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kamiya Naoko, Hatakeyama Shuji, Kanda Naoki, Yonaha Sho, Akine Dai, Yamamoto Yu, Matsumura Masami	4. 巻 20
2. 論文標題 Significance of repeat magnetic resonance imaging in diagnosing vertebral osteomyelitis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of General and Family Medicine	6. 最初と最後の頁 68 ~ 71
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jgf2.226	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okamoto Koh, Hatakeyama Shuji, Sugita Chise, Ogura Kenichi, Ueda Reiko, Kouda Hiroko, Nakata Junko	4. 巻 24
2. 論文標題 Nasal diphtheria (chronic carriage) caused by nontoxigenic <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 759 ~ 762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2018.01.015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hatakeyama S, Ohama Y, Okazaki M, et al.	4. 巻 17
2. 論文標題 Antimicrobial susceptibility testing of rapidly growing mycobacteria isolated in Japan.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 BMC Infect Dis.	6. 最初と最後の頁 197
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12879-017-2298-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Saito M, Hatakeyama S, Hashimoto H, et al.	4. 巻 16
2. 論文標題 Dose-dependent artificial prolongation of prothrombin time by interaction between daptomycin and test reagents in patients receiving warfarin: a prospective in vivo clinical study.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Ann Clin Microbiol Antimicrob.	6. 最初と最後の頁 27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12941-017-0203-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hasegawa J, Hatakeyama S, Wakai S, et al.	4. 巻 65
2. 論文標題 Preemptive anti-cytomegalovirus therapy in high-risk (donor positive, recipient negative cytomegalovirus serostatus) kidney transplant recipients.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Infect Dis.	6. 最初と最後の頁 50-56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijid.2017.09.023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hashimoto H, Saito M, Kanda N, Yamamoto T, Mieno M, Hatakeyama S.	4. 巻 18
2. 論文標題 Dose-dependent effect of daptomycin on the artificial prolongation of prothrombin time in coagulation abnormalities: an in vitro verification.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 BMC Pharmacol Toxicol.	6. 最初と最後の頁 74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40360-017-0180-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hatakeyama S, Yamashita T, Sakai T, et al.	4. 巻 97
2. 論文標題 Disseminated Talaromyces (Penicillium) marneffeii and Mycobacterium tuberculosis coinfection in a Japanese patient with AIDS.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Am J Trop Med Hyg.	6. 最初と最後の頁 38-41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4269/ajtmh.16-1004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hashimoto Hideki, Saito Makoto, Sato Jumpei, Goda Kazuo, Mitsutake Naohiro, Kitsuregawa Masaru, Nagai Ryoza, Hatakeyama Shuji	4. 巻 91
2. 論文標題 Indications and classes of outpatient antibiotic prescriptions in Japan: A descriptive study using the national database of electronic health insurance claims, 2012?2015	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 1~8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijid.2019.11.009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ugai Satoko, Iwaya Atsushi, Taneichi Hiromichi, Hirokawa Chika, Aizawa Yuta, Hatakeyama Shuji, Saitoh Akihiko	4. 巻 38
2. 論文標題 Clinical Characteristics of Saffold Virus Infection in Children	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Pediatric Infectious Disease Journal	6. 最初と最後の頁 781~785
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/INF.0000000000002298	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki Jun, Sasabuchi Yusuke, Hatakeyama Shuji, Matsui Hiroki, Sasahara Teppei, Morisawa Yuji, Yamada Toshiyuki, Yasunaga Hideo	4. 巻 8
2. 論文標題 The effect of antithrombin added to recombinant human-soluble thrombomodulin for severe community-acquired pneumonia-associated disseminated intravascular coagulation: a retrospective cohort study using a nationwide inpatient database	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Intensive Care	6. 最初と最後の頁 eCollection
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1186/s40560-019-0419-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki Jun, Sasabuchi Yusuke, Hatakeyama Shuji, Matsui Hiroki, Sasahara Teppei, Morisawa Yuji, Yamada Toshiyuki, Yasunaga Hideo	4. 巻 25
2. 論文標題 Azithromycin plus β -lactam versus levofloxacin plus β -lactam for severe community-acquired pneumonia: A retrospective nationwide database analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 1012 ~ 1018
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2019.05.027	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okamoto Koh, Ayibieke Alafate, Saito Ryoichi, Ogura Kenichi, Magara Yuki, Ueda Reiko, Ogawa Hina, Hatakeyama Shuji	4. 巻 online ahead
2. 論文標題 A nosocomial cluster of Roseomonas mucosa bacteremia possibly linked to contaminated hospital environment	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 online
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2020.03.007	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 橋本英樹, 畠山修司
2. 発表標題 レセプトデータを用いた外来経口抗菌薬使用実態の疫学解析
3. 学会等名 第92回日本感染症学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hasegawa J, Shirakawa H, Wakai S, Mieno M, Hatakeyama S.
2. 発表標題 Preemptive therapy for the prevention of cytomegalovirus disease in high-risk (D+/R-) kidney transplant recipients.
3. 学会等名 The 8th International Congress of the Asia Pacific Society of Infection Control (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 橋本英樹, 畠山修司
2. 発表標題 ナショナルデータベースを用いた日本の外来経口抗菌薬使用の包括解析(記述疫学)
3. 学会等名 第93回日本感染症学会学術総会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計16件

1. 著者名 畠山修司	4. 発行年 2018年
2. 出版社 株式会社じほう	5. 総ページ数 4
3. 書名 プライマリケア医のための内科治療薬使い分けマニュアル(藤村昭夫編)	

1. 著者名 畠山修司	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 7
3. 書名 インフルエンザ診療ガイド2018-2019 (菅谷憲夫編)	

1. 著者名 島山修司	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 7
3. 書名 Gノート増刊 (診断困難症例に対するアプローチ)	

1. 著者名 島山修司	4. 発行年 2018年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 5
3. 書名 M.P. 呼吸器感染症-成人肺炎診療ガイドライン2017に基づくこれからの実施診療	

1. 著者名 島山修司	4. 発行年 2019年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 4
3. 書名 M.P.増刊号 (抗インフルエンザウイルス薬)	

1. 著者名 島山修司	4. 発行年 2017年
2. 出版社 総合医学社	5. 総ページ数 2
3. 書名 エキスパートの臨床知による検査値ハンドブック第2版	

1. 著者名 島山修司	4. 発行年 2017年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 4
3. 書名 インフルエンザ診療ガイド2017-2018	

1. 著者名 島山修司	4. 発行年 2017年
2. 出版社 自然科学社	5. 総ページ数 7
3. 書名 医学と薬学(インフルエンザ合併症の診断・治療)	

1. 著者名 島山修司	4. 発行年 2017年
2. 出版社 地方公務員災害補償基金	5. 総ページ数 2
3. 書名 月間災害補償 (抗菌薬が効かない! 薬剤耐性菌について)	

1. 著者名 島山修司	4. 発行年 2016年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 5
3. 書名 インフルエンザ診療ガイド2016-2017	

1. 著者名 島山修司	4. 発行年 2016年
2. 出版社 日本エイズ学会	5. 総ページ数 11
3. 書名 日本エイズ学会雑誌 (HIV予防の最前線)	

1. 著者名 島山修司	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 5
3. 書名 医学のあゆみ(ビッグデータから眺める地域医療)	

1. 著者名 島山修司	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本臨床社	5. 総ページ数 6
3. 書名 日本臨床(高齢インフルエンザ患者に合併する肺炎)	

1. 著者名 島山修司	4. 発行年 2020年
2. 出版社 学研メディカル秀潤社	5. 総ページ数 20
3. 書名 呼吸器科ナースポケットブック	

1. 著者名 畠山修司	4. 発行年 2019年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 5
3. 書名 インフルエンザ診療ガイド2019-2020	

1. 著者名 畠山修司	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 2
3. 書名 日本医事新報(ラニナミビルに対する評価)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

1. 新聞報道(朝日新聞)：2020年1月4日「抗菌薬処方 6割が不必要」「抗生物質の6割、効果ない風邪などに処方 自治医大調査」

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考